232

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Fr. DE RIO BRANCO (da Silva Paranhos)
(Françoise Lebert)
Externe des Hôpitaux

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE CHEZ LE NOURRISSON

Par les Injections intraveineuses de Novarsenobenzol

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE
BRANCA
CAMUS
CASTAIGNE
CHAMPY
CHEVASSU
DESMAREST
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
LABBE (H.)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS
LECENE
LEMIERRE
LENORMANT
LEQUEUX
LEREBOULLET
LERI
LOEPER
MOCQUOT
MULON
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
RATHERY
RETTERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ(A.)
SICARD
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET
ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

M. E. LEBERT

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA FILLE

MARIE-ELISABETH DE RIO BRANCO

A MON MARI

Le Docteur PAUL DE RIO BRANCO
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

ET A MON FILS

MICHEL DE RIO BRANCO

A MON GRAND-PÈRE

Le Docteur JULES CHOMPRET

ET A MON ONCLE

Le Docteur JOSEPH CHOMPRET
Stomatologiste des Hôpitaux
Chef des travaux de stomatologie à la Faculté
Officier de la Légion d'honneur

Qui ont bien voulu me guider et m'encourager dans mes études médicales.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur MARFAN

Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse.

A NOTRE MAITRE

M. le Docteur JULES RENAULT
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a offert l'idée et les matériaux qui ont servi à la rédaction de ce travail. Nous le prions d'accepter cet hommage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

Nous tenons à remercier particulièrement Mme Corot de Tannenberg qui a bien voulu nous aider dans la réunion de nos observations et nous prêter le secours de son expérience.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage : 1912-1913

M. le Dr E. SERGENT, médecin de l'hôpital de la Charité.

M. le Dr SOULIGOUX, chirurgien de l'hôpital Beaujon.

M. le Dr LEGRIS, médecin de l'hôpital de la Charité.

Externat : 1914-1920

M. le Dr E. RIST, médecin de l'hôpital Laënnec.

M. le Dr BARIÉ, médecin honoraire des hôpitaux.

M. le Professeur agrégé LÉON BERNARD, médecin de l'hôpital Laënnec.

M. le Dr JULES RENAULT, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

M. le Dr DÉMELIN, médecin de l'hôpital Lariboisière.

M. le Dr APERT, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

A M. le Dr KUSS.

A M. le Dr DEVRAIGNE, accoucheur des hôpitaux.

TRAITEMENT DE
LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE
CHEZ LE NOURRISSON
Par les Injections intraveineuses de Novarsenobenzol

Le traitement de la syphilis héréditaire par le 606 et le novarsénobenzol qui, avant 1910, n'avait pas été tenté par la voie intraveineuse chez le nourrisson, est devenu, ces dernières années, d'une pratique beaucoup plus courante.

C'est en 1913, lorsque M. Ravaut eut préconisé les injections intraveineuses des arsénobenzols en solutions concentrées, que notre maître M. Jules Renault, adopta dans son service d'enfants à Saint-Louis, la méthode des injections dans les veines jugulaires et épicraniennes que M. G. Blechmann fit connaître et perfectionna à la même époque.

Les résultats obtenus, en même temps que l'inocuité des injections, les ont fait préférer, chez les nourrissons, à tous les autres modes de traitements, et la pratique en est devenue habituelle dans le service.

TECHNIQUE

Nous avions, au début, fait entrer les enfants à traiter dans le service, mais aucun accident ne s'étant jamais produit, nous faisons maintenant les injections arsenicales à la consultation externe, et les mères emportent leur nourrisson aussitôt après. En exceptant cependant ceux des enfants dont l'état très grave nécessite l'hospitalisation.

a) *Préparatifs.* — L'enfant est en principe à jeun : nous recommandons aux mères de ne pas donner à boire 2 heures à 2 h. 1/2 avant l'injection, ou de remplacer la tétée, si besoin est, par un biberon d'eau ; cette prescription étant du reste, nous le croyons, peu suivie :

b) *Doses.* — Le bébé est pesé avant chaque injection, la quantité de novarsénobenzol injecté étant calculée d'après ce poids.

Cette dose a une grosse importance, étant donnée la forte imprégnation de l'organisme par les tréponèmes. Aussi M. Jules Renault est-il d'avis, contrairement à ce qu'on fait d'ordinaire chez l'adulte et même dans la seconde enfance, où la vie n'est pas une question de jours, de ne pas commencer par de

faibles quantités pour augmenter progressivement, mais de donner *d'emblée la forte dose* de 1 centigramme et un tiers par kilo du poids de l'enfant.

c) *Durée du traitement.* — Nous faisons une série de 8 à 10 injections à raison de une par semaine et, quand les circonstances le permettent, nous reprenons une seconde série deux mois après la fin de la première. Si, après examen, une troisième série est nécessaire nous la faisons ordinairement après un repos de trois mois et recommandons ensuite aux mères de nous ramener les enfants tous les six mois.

d) *Novarsénobenzol.* — Le novarsénobenzol employé nous est fourni par le laboratoire Billon en ampoules de 15, 20, 30, 45 centigrammes.

Nous le dissolvons dans de l'eau *fraîchement distillée* à l'aide d'une seringue de 2 centimètres cubes.

De cette façon, chaque 1/10 de centimètre cube correspond en moyenne à 1 centigramme de novarsénobenzol, il descend à 5 milligrammes pour les tout petits.

e) *Aiguilles.* — La solution ainsi faite est introduite dans la *seringue munie de son aiguille.*

Les aiguilles que nous employons sont en platine, elles ont de 17 à 20 millimètres (1) de longueur et sont *à biseau court.*

---

1. M. Jules Renault qui avait fait faire des aiguilles de 1 centimètre de longueur, a reconnu que, si elles étaient parfaites pour les veines du bras, la mobilité des veines du cou et même des épicraniennes nécessitait une légère augmentation de longueur!

Cf. Commun. à la Soc. méd. des Hôpitaux 1901 (*Arch. Gén. de Méd.*, 1902).

Leur diamètre est de 5/10 de millimètre, le sang coagulant avec un diamètre inférieur ; on peut en employer d'un peu plus grosses si les veines sont assez volumineuses.

f) *L'injection.* — Nous avions commencé, suivant la technique de M. G. Blechmann par injecter uniformément les nourrissons dans les *veines jugulaires* et pour ce faire, voici comme nous procédions :

L'enfant, emmaillotté dans un drap, est maintenu par l'infirmière en position inclinée, la tête en bas, penchée et tournée du côté opposé à l'injection : les veines dans cette position, et sous l'action habituelle des cris du bébé, se gonflent et sont facilement visibles ; mais elles présentent un double inconvénient :

1° Ne reposant pas directement sur un plan résistant elles roulent et se dérobent avec une grande facilité ;

2° L'enfant faisant une forte inspiration au milieu de ses cris, la veine se vide de sang, s'applatit et l'aiguille peut sortir.

C'est pourquoi, aux veines jugulaires, dans la grande majorité des cas, nous préférons les *veines épicraniennes*, peu mobiles dans le sens latéral et reposant sur le plan résistant qu'est la boîte cranienne.

Donc, à moins d'infiltration des tissus, ou de petitesse extrême des vaisseaux, nous choisissons celle des veines épicraniennes qui est la plus perceptible au toucher : veines de la région temporale, rétro-

auriculaire, ou, plus rarement, frontale. L'enfant étant mis dans la position déjà indiquée, la solution dans la seringue, nous enfonçons l'aiguille *montée sur la seringue*, presque parallèlement à la veine ; celle-ci se distend beaucoup au moment de l'injection, mais reprend rapidement son volume normal.

g) *Accidents.* — Nous n'avons jamais noté d'accident opératoire depuis que nous employons cette technique, et les quelques injections qui ont été faites à côté de la veine n'ont jamais entraîné d'accident fâcheux, le plus souvent, elles n'ont même pas été suivies d'induration.

Aucun trouble, ni léger, ni grave : vomissements, diarrhée, fièvre, jaunisse, œdèmes, ne s'est manifesté chez les nourrissons traités, quel que soit leur âge et quel que soit leur état.

Moyennes des âges des enfants traités et de la duré des traitements.

Les observations que nous avons recueillies sont celles d'enfants soignés pendant les trois années 1917-1918 et 1919, elles portent sur 19 nourrissons au-dessous de deux ans ; sur ces 19 bébés, 14 ont moins de trois mois.

Ces enfants n'ont malheureusement pas pu être suivis longtemps et régulièrement en général, et cela presque toujours à cause de la négligence des mères qui, quelques-unes mises à part, ne ramènent pas

leurs bébés dès qu'ils ne présentent plus de lésions apparentes.

Nous avons pu suivre 3 enfants seulement pendant un an, 3 autres pendant cinq à huit mois, et le reste des bébés n'a été ramené que pendant un à trois mois.

Nous avons fait 179 injections de novarsénobenzol.

Quantité de novarsénobenzol injecté. — La quantité a varié suivant l'âge des bébés, et la durée du traitement, elle va de 2 gr. 30 en 28 injections chez un enfant de trois mois jusqu'à 0 gr. 14 en 8 injections chez un enfant de quinze jours.

RÉSULTATS

a) *Accidents cutanés et muqueux.* — La rapidité avec laquelle ces accidents guérissent sous l'influence du traitement *est extraordinaire :* les rougeurs et bulles pâlissent et s'affaissent après quarante-huit heures et disparaissent ainsi que les fissures et rhagades en dix à quinze jours, la peau reprend sa teinte et sa souplesse normales. Les écoulements du nez, le ronflement s'arrêtent et l'enfant, qui peut alors téter sans difficultés, reprend rapidement l'aspect d'un bébé normal :

Sur 12 observations, 10 montrent une éruption pâlissant dès la première injection et une disparition *complète* de *tous* les accidents après la troisième [cf. obs. I, II, III, IV, V, VI, VIII, X, XV, XVIII], un des autres enfants n'a pu être suivi, mais les accidents s'étaient déjà améliorés.

Le dernier a succombé, il avait été « blanchi » par ses injections, mais il présentait un effondrement de toute la paroi postérieure de ses fosses nasales et est mort plutôt par asphyxie et inanition que par sa syphilis [obs. XI]. Enfin chez un bébé traité pour syphilis acquise, les plaques muqueuses ont disparu après la quatrième injection [obs. XIII].

b) *Accidents viscéraux.* — La guérison ici est beaucoup plus longue, ce qui montre bien l'infection profonde de l'organisme : le foie n'a jamais repris un volume tout à fait normal. Sur 6 enfants présentant nettement ces accidents 5 ont pu être suivis suffisamment longtemps : chez 3 d'entre eux les volumes du foie et de la rate ont diminué notablement après la troisième injection [obs., IV VI, VII], dans les 2 autres cas [obs. III, X] les modifications n'ont été constatées que trois et cinq mois après la fin de la première série d'injections.

Wassermann. — Chez tous les bébés traités à l'exception d'un seul [obs. XV] l'examen du sang répété a toujours montré une réaction positive.

Croissance. — Le développement des enfants et leur croissance, autant qu'ils ont pu être suivis, nous ont toujours paru satisfaisants, et ne se distinguent guère de la marche normale ; un enfant cependant doit être excepté qui, quoique se portant fort bien, ne présente pas de dents à l'âge de dix-huit mois, après un an de traitement [obs. II].

En réunissant les moyennes d'accroissement pendant une période donnée et partant du début du traitement, nous avons le résultat suivant, 15 nourrissons sur 19 ayant été pesés régulièrement :

	Début du traitement à :	durée	Moyenne d'accroissement par semaine	Moyenne d'accroissement par mois
	—	—	—	—
N° 1....	11 jours	15 jours	160 gr.	
N° 15...	5 semaines	11 mois 1/2	—	460 gr.
N° 17...	2 mois	2 mois	—	475 gr.
N° 12...	2 mois	1 mois	—	660 gr.
N° 10...	3 mois	5 mois	—	452 gr.
N° 16...	3 mois	1 mois	—	550 gr.
N° 6....	3 mois	15 jours	165 gr.	—
N° 2....	3 mois	14 mois 1/2	—	350 gr.
N° 2....	3 mois	en 1 mois	—	750 gr.
N° 4....	3 mois	2 mois	—	890 gr.
N° 5....	3 mois 1/2	1 mois	—	270 gr.
N° 19...	6 mois	4 mois	—	462 gr.
N° 7....	7 mois	21 jours	140 gr.	—
N° 13...	21 mois	2 mois	—	450 gr.

Sur les 15 nourrissons, 13 ont augmenté pendant toute la durée du traitement, et 10 de façon normale : l'augmentation étant un peu inférieure chez les trois autres dont l'un (obs. V) est mort de furonculose.

Le quatorzième (obs. XIV), dont le poids est resté stationnaire était un tuberculeux ; et le quinzième (obs. XVIII) a eu une bronchite pendant son temps, très court (trois semaines) de traitement.

Décès. — Nous avons perdu 3 bébés sur les 19 en traitement.

L'un (obs. V) était atteint de furonculose avant tout début de traitement et a fait une nouvelle poussée à laquelle il n'a pu résister.

Le second (obs. VIII) est mort de septicémie intercurrente.

Et le troisième (obs. XI), dont nous avons déjà parlé qui avait un effrondrement complet de la paroi postérieure de ses fosses nasales a été en partie asphyxié.

Les observations qui suivent nous donnent le détail des différents symptômes, et leur évolution, avec les séries exactes d'injections et leurs quantités progressives.

OBSERVATION I

Suzanne D..., onze jours. Hérédo Σ.

Examen du 31 octobre 1917. — Poids 1.970. Wassemann +

Accidents cutanés. — Pemphigus à la plante des pieds et desquamation aux mains.

Accidents viscéraux. — Néant.

Etat général. — Mauvais, diarrhée verte.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu, en trois mois, 8 injections de novarsénobenzol Billon (voir le détail plus bas).

Le *poids* a augmenté de 370 grammes pendant les deux premières semaines (passées à l'hôpital), l'augmentation a continué ensuite.

Accidents cutanés. — A quitté le service le jour de sa troisième injection (21 novembre) tout à fait nettoyée et est revenue ensuite à la consultation externe en très bon état.

On a injecté régulièrement tous les huit jours pendant trois mois une quantité de 0,016 de novarsénobenzol, la quantité totale injectée pendant le traitement étant de 0,142.

OBSERVATION II

Solange L..., trois mois. Hérédo Σ.

Examen du 6 février 1918. — Poids 3,560. Wassermann +

Accidents cutanés et muqueux. — Taches cuivrées confluentes, avec desquamation à très larges plaques, disséminées aux membres, à la face, au thorax. Rhagades. Erosions écailleuses aux lèvres et à l'anus.

Accidents viscéraux. — Néant.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en quatorze mois et demi, 23 injections de novarsénobenzol, la quantité totale injectée étant de 1 gr. 47 en trois séries, chacune de 9 injections hebdomadaires de 0 gr. 05 à 0 gr. 08 gr.

Le poids a augmenté régulièrement 3,560 à 8,500,

Accidents cutanés. — Après la première injection les taches pâlissent, la desquamation diminue.

Après la troisième injection, la desquamation seule persiste encore aux aines.

Après la sixième injection tout à disparu ; à la fin de la *troisième série* l'enfant pèse 8 kgr. 600, présente un bon état général, commence à marcher mais n'a pas de dents.

Les fontanelles sont en voie d'ossification.

Détail des injections

Dates	Quantités	Poids
—	—	—
6 février 1918.....	0,04	3,560
20 —	0,05	3,900
27 —	0,05	—

6 mars 1918.....	0,07	4,320
13 —	0,08	—
20 —	0,08	4,270
4 avril 1918.....	0,08	4,420
10 —	0,08	4,640
17 —	—	4,850
29 mai 1918.....	—	5,590
6 juin 1918.....	0,08	5,760
4 juillet 1918.....	0,02	5,400
8 août 1918.....	0,08	5,640
15 —	0,08	5,700
29 —	0,08	5,820
5 septembre 1918.....	0,08	5,830
26 —	0,04	6,210
17 octobre 1918.....	0,08	6,290
12 décembre 1918.....	0,08	7,110
20 février 1919.....	0,05	7,500
27 —	0,05	7,780
20 mars 1919.....	0,05	7,500
27 —	0,05	8,200
3 avril 1919.....	0,05	8,350
23 —	0,07	8,500
Quantité totale.....	1 gr. 47	

OBSERVATION III

Adrienne G..., deux mois et demi. Hérédo Σ.

Examen du 6 mai 1917. — Poids 4 kgr. 060. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Syphilides papuleuses disséminées. Fissures labiales.

Accidents viscéraux. — Le foie déborde de deux travers de doigts, la rate d'un travers de doigt les fausses côtes.

Etat général. — Bon, mais diarrhées vertes passagères.

Traitement et ses résultats. — Un intervalle de six mois entre les deux séries d'injections (6 puis 4). L'enfant a reçu 0 gr. 40 de novarsénobenzol par piqûre hebdomadaire de 0 gr. 04 à 0 gr. 045.

Le *poids* qui avait diminué au début (diarrhée verte) a repris ensuite.

Les *accidents cutanés* ont pâli dès la première injection. Après la troisième injection tout avait disparu. Cinq mois après la première série, la mère, qui avait négligé de venir à la consultation, ramène l'enfant qui présente une plaque muqueuse à l'anus et une à la langue.

Accidents viscéraux. — A la fin de la première série le foie ne déborde plus que d'un travers de doigt.

Etat général. — Bon.

OBSERVATION IV

Maurice M..., trois mois. Hérédo Σ.

Examen du 6 février 1918. — Poids 4 kgr. 340. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Larges taches cuivrées, gaufrées, indurées. Desquamation. Le palais présente une dépression en fer à cheval. Plaques muqueuses à l'anus. Coryza.

Accidents viscéraux. — Le foie descend jusqu'à l'ombilic. Grosse rate.

Etat général. — Bon.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en deux mois 6 injections de novarsénobenzol donnant une quantité totale de 0 gr. 34 en injection hebdomadaire de 0 gr. 05, on a été jusqu'à 0 gr. 08.

Le *poids* a augmenté régulièrement de 4 kgr. 340 à 5 kilos 120 en deux mois.

Les *accidents cutanés* ont disparu complètement après la troisième injection.

Les *accidents viscéraux* ont diminué beaucoup, le foie ne débordant plus que de 2 centimètres après la troisième injection, et la rate étant à peine perceptible.

OBSERVATION V

Gilbert M..., trois mois et demi. Hérédo Σ.

Examen du 6 juin 1918. — Poids 3 kgr. 990. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Légère éruption maculo-papuleuse.

Infiltration des sourcils.

Coryza.

Accidents viscéraux. — Gros foie. Grosse rate.

Accidents méningés. — Raideur généralisée. Aucune modification du liquide céphalo-rachidien.

Etat général. — Furonculose généralisée.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu 5 injections de novarsénobenzol donnant une quantité totale de 0 gr. 235 en injections hebdomadaires de 0 gr. 05.

Le *poids* a augmenté en un mois de 270 grammes.

Accidents cutanés. — Après la deuxième injection l'éruption a disparu et la furonculose s'est améliorée.

Les *accidents méningés* s'atténuent à la deuxième injection pour disparaître ensuite.

Décès le 23 juillet dû à une nouvelle poussée de furonculose (19 jours après la dernière injection).

OBSERVATION VI

Roger F..., trois mois. Hérédo Σ.

Examen du 29 mai 1918. — Poids 3 kgr. 070. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Eruption papulo-croûteuse sur tout le corps.

Sourcils infiltrés.

Coryza intense.

Accidents viscéraux. — Le foie descend jusqu'au niveau de l'ombilic.

La rate est perceptible.

Le testicule gauche est diminué de volume et dur.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en un mois de traitement 0 gr. 27 de novarsénobenzol en cinq injections hebdomadaires de 0 gr. 05 et 0 gr. 06 chacune.

Le *poids* a augmenté en vingt et un jours de 280 grammes.

Accidents cutanés. — Les croûtes tombent après la première injection. Après la troisième l'infiltration des sourcils a disparu.

Accidents viscéraux. — Le foie a diminué de volume après la troisième injection.

OBSERVATION VII

Cécile M..., sept mois. Hérédo Σ.

Examen du 29 mai 1918. — Poids : 6 kgr. 450.

Wassermann : *sang* + *liquide céphalo-rachidien* : partiellement positif.

Accidents cutanés. — Néant.

Accidents viscéraux. — Le foie descend à mi-chemin entre les côtes et l'ombilic. Rate à peine perceptible.

Accidents nerveux. — Grande agitation, lymphocytose du liquide céphalo-rachidien (— 40,4 cell. de Nageotte).

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en vingt jours 0 gr. 305 de novarsénobenzol en 4 injections de 0 gr. 08 chaque.

Le poids a augmenté pendant ce temps de 420 grammes.

A la troisième injection on constate que « l'aspect de l'enfant est meilleur », que « le foie remonte » et que l'enfant n'est plus agité.

OBSERVATION VIII

Georgette M..., deux mois. Hérédo Σ.

Examen du 8 mars 1918. — Poids : 3 kgr. 500. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Coryza intense. Effondrement des os du nez.

Nodosités aux arcades sourcillières.

Rhagades à la bouche.

Desquamation généralisée.

Eruption papuleuse dans la région fessière.

Plaques muqueuses à l'anus.

Accidents viscéraux. — Néant.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en un mois 0 gr. 18 de novarsénobenzol en 4 injections de 0 gr. 045 chacune.

Le poids est resté stationnaire.

Accidents cutanés et muqueux. — Améliorés après la première injection, disparaissent presque complètement après la troisième.

Décès le 30 mars (deux jours après la quatrième injection) d'une maladie intercurrente : septicémie, convulsions.

OBSERVATION IX

Maurice R..., quinze mois. Hérédo Σ.

Examen du 22 septembre 1917. — Poids : 9 kgr. 300. Wassermann +.

Enfant d'une mère syphilitique.

Grand amaigrissement.

Grande anémie.

Pas d'autres renseignements.

Traitement. — L'enfant a reçu en deux mois 0 gr. 97 de novarsénobenzol en 7 injections de 0 gr. 15 chacune. Il les a très bien supportées.

OBSERVATION X

Madeleine R..., trois mois. Hérédo Σ.

Examen du 13 décembre 1916. — Poids : 4 kgr. 800. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Coryza. Rhagades.

Eruption papulo-squameuse disséminée.

Œdème généralisé.

Accidents viscéraux. — Le foie déborde les fausses côtes de 4 centimètres et la rate de 2 centimètres.

Etat général. — Très mauvais. Urines rares. Œdème généralisé.

Traitement et ses résultats. — Deux frictions au mercure au début puis : 3 séries d'injections de novarsénobenzol donnant une quantité totale de 2 gr. 30 injectée en vingt cinq fois.

Accidents cutanés. — Après la deuxième injection l'éruption s'efface, le coryza disparaît.

Accidents viscéraux. — Les urines toujours rares au début s'accompagnent d'œdème qui augmente plutôt après les 2 premières injections puis diminue pour disparaître après la sixième injection ; en même temps les urines deviennent abondantes. Après la neuvième injection : très bon état général, le foie et la rate gardent leurs dimensions.

Il y a une interruption de trois mois entre les 2 premières séries, en mai l'enfant revient, elle a huit mois et demi.

Poids : 6 kgr. 820. Wassermann +.

L'état est très satisfaisant :

A eu sa première dent à cinq mois et demi et en a quatre actuellement.

Fontanelle légèrement ouverte.

Pas de craniotabès.

Diamètre bipariétal élargi.

Le foie a diminué ne débordant plus les fausses côtes que de 1 travers de doigt.

La rate est à peine perceptible.

A la troisième série d'injections : toujours très bon état général, l'enfant pousse bien et supporte parfaitement son traitement.

Le Wassermann est encore positif après cette dernière série.

On a injecté successivement à l'enfant et chaque semaine : d'abord 0 gr. 05, de novarsénobenzol puis 0 gr. 10, puis à la

fin de la troisième série 0 gr. 15 ; quantités qui ont toujours été parfaitement supportées et qui ont donné un total de 2 gr. 30 de novarsénobenzol.

Détail des injections

Dates	Quantités	Poids
5 décembre 1916.....	0,05	4,800
22 —	0,05	—
29 —	0,05	—
5 janvier 1917.....	0,05	—
12 —	0,05	—
19 —	0,05	—
26 —	0,05	—
2 février 1917.....	0,05	—
12 —	0,05	—
19 —	0,05	—
24 mai 1917.....	0,05	7,060
2 juin 1917.....	0,05	—
22 —	0,05	—
30 —	0,03	—
7 juillet 1917.....	0,05	—
21 —	0,10	—
28 —	0,07	—
11 août 1917	0,10	—
29 septembre 1917.....	0,10	8,220
10 octobre 1917.....	0,10	—
17 —	0,10	—
24 —	0,10	—
31 —	0,15	—
7 novembre 1917.....	0,15	—
14 —	0,15	—
21 —	0,15	—
28 —	0,15	—
5 décembre 1917.....	0,15	—
Quantité totale.....	2,30	—

OBSERVATION XI

Marie B..., deux mois. Hérédo Σ.

Septembre 1917. — Quelques renseignements seulement ont été donnés :

Coryza très intense avec effondrement des cartilages du nez. Eruption papulo-croûteuse généralisée. Wassermann +.

Traitement et ses résultats. — En deux mois l'enfant a reçu 0 gr. 32 de novarsénobenzol en huit injections hebdomadaires de 0 gr. 04 chacune.

Les *accidents cutanés* ont fortement pâli après la première injection. L'enfant est « blanchi ». Mais le *coryza* a persisté jusqu'à la fin du traitement, très intense.

Décès. — Le 26 novembre 1917.

La mère ramène l'enfant avec un coryza extrêmement grave, accompagné d'effondrement des os du nez.

Très mauvais état général,

L'enfant à cause de cet effondrement des cartilages du nez respire difficilement même par la bouche et ne peut s'alimenter, il meurt d'inanition et d'asphyxie.

OBSERVATION XII

Roger J..., deux mois. Hérédo Σ.

Envoyé de l'hôpital Saint-Antoine.

Enfant d'une mère syphilitique. Wassermann +.

Ne présentant aucun signe extérieur de Σ.

A reçu cependant quatre injections de 0 gr. 06 de novarsénobenzol sans aucun incident.

Le poids a augmenté pendant ce mois de traitement de 660 grammes.

OBSERVATION XIII

Madeleine C..., vingt et un mois. Σ acquise.

Examen du 10 avril 1918. — Poids 11 kgr. 700. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Plaques muqueuses à la vulve et à l'anus.

Très grosse adénite cervicale.

Accidents viscéraux. — Néant.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu 1 gr. 70 de novarsénobenzol en douze injections hebdomadaires de 0 gr. 13 à 0 gr. 15 chacune.

Après la *quatrième injection*, disparition complète des plaques muqueuses.

Les ganglions cervicaux sont à peine perceptibles ; le *poids* a augmenté pendant ces deux mois et dix jours de traitement de 950 grammes.

Etat général. — Bon.

Après une interruption de trois mois l'enfant revient pour une nouvelle série d'injections. Son état est excellent, elle a augmenté pendant ces trois mois de 550 grammes.

OBSERVATION XIV

Eugénie F..., quinze mois.

Malade envoyée par le Dr Gastou.

Père tabétique. Wassermann —.

Mère, aucun accident Σ, Wassermann —.

Examen du 24 avril 1918. — Poids 7 kgr. 910. Wassermann —. Gomme (?) à la jambe, on a discuté l'abcès froid.

Spina ventoza du pouce et de l'annulaire de la main droite.

Quelques taches autour de l'anus, non caractéristiques.

Etat général. — Médiocre.

Traitement et ses résultats. — A° été soignée antérieurement à l'huile grise, intoxication mercurielle.

Sur la demande du Dr Gastou, l'enfant reçoit dans le service 0 gr. 40 de novarsénobenzol en quatre injections,

Son poids reste stationnaire, de même l'état général.

La coqueluche de l'enfant a interrompu le traitement.

OBSERVATION XV

Paul C..., cinq semaines. Hérédo Σ.

Examen du 5 juin 1918. — Poids 3 kg. 020. Wassermann +.

Accidents cutanés et muqueux. — Pemphigus aux mains et aux pieds.

Rhagades autour de la bouche.

Coryza.

Accidents viscéraux. — Néant.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu 1 gr. 20 de novarsénobenzol en vingt-trois injections.

Le *poids* a augmenté de 5 kgr. 080 en onze mois et demi de traitement, ce qui fait une moyenne générale de 460 grammes par mois.

Les *accidents cutanés et muqueux* ont été notablement

améliorés après la première injection et ont disparu complètement après la troisième.

A cinq mois et demi le foie déborde de un travers de doigt les fausses côtes.

L'état général est excellent.

Au 30 janvier 1919, le Wassermann est *négatif*.

Détail des injections

Dates	Quantités	Poids
6 juin 1918	0,035	3,020
13 —	0,035	3,100
20 —	0,040	3,160
27 —	0,040	3,220
4 juillet 1918	0,040	3,240
11 —	0,040	3,270
17 —	0,040	3,250
25 —	0,04	3,450
1er août 1918	0,04	3,760
8 —	0,04	3,840
15 —	0,06	3,920
26 septembre 1918	0.05	4,570
10 octobre 1918	0,08	4,950
17 —	0,05	5,100
24 —	0,05	5,250
21 novembre 1918	0,05	5,410
31 —	0,05	6,010
16 janvier 1919	0,05	6,700
23 —	0,05	6,830
30 —	0,05	—
6 mars 1919	0,05	—
20 —	0,05	—
3 avril 1919	0,05	7,400
8 mai 1919	0,10	7,920
22 1919	0,10	8,100
Quantité totale...	1,20	

OBSERVATION XVI

Anne-Marie F..., trois mois. Hérédo Σ.

Examen du 10 avril 1919. — Poids 5 kgr. 550. Wassermann +. Enfant pâle, enrhumée, faible (?)

Examen du sang (Zeiss) : globules rouges 4.190.000. Globules blancs 3.600. Hémoglobine 70 o/o.

Accidents viscéraux. — Le foie déborde de un travers de doigt les fausses côtes, la rate de trois travers de doigt.

Traitement et ses résultats : 8 mai. — L'enfant a reçu en un mois 0 gr. 21 de novarsénobenzol en trois injections de 0 gr. 07 chacune, le poids a augmenté pendant cette période de 550 grammes et l'état général est *excellent*; l'enfant n'est plus pâle.

Le foie est encore perceptible et la rate dans le même état.

OBSERVATION XVII

Jeanne C..., deux mois. Hérédo Σ.

Examen de fin mars 1919. — Enfant d'une mère Σ (série de piqûres pour accidents vulvaires récents).

Poids 3 kilogramme. Wassermann +. Enfant petit sans déformation du squelette des membres et du thorax.

Voûte palatine ogivale.

Accidents muqueux. — Coryza avec mucosités sanguinolentes.

Accidents cutanés et viscéraux. — Néant.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en deux mois 0 gr. 422 de novarsénobenzol en neuf injections de 0 gr. 04, puis 0 gr, 05, puis 0 gr. 06 chaque semaine.

Le poids a augmenté de 980 grammes.

Le coryza a beaucoup diminué, mais n'a pas disparu complètement gênant encore le bébé pour tèter.

Foie normal.

OBSERVATION XVIII

Jacques D..., neuf semaines. Hérédo Σ.

Examen du 11 juin 1919 — Poids 4.340. Wassermann +

Accidents cutanés et muqueux. — Eruption papulo-croûteuse généralisée, avec prédominance à la face et au crâne.

Desquamations aux membres supérieurs et inférieurs.

Erosions en « coup d'ongle » aux fesses.

Coryza très intense.

Accidents viscéraux. — Le foie déborde de 4 à 5 centimètres les fausses côtes, la rate de même.

Traitement et ses résultats. — Après la première injection l'éruption péri-buccale a disparu, le reste a pâli.

L'enfant respire maintenant par le nez, le coryza a diminué.

A la troisième injection, le coryza a fortement diminué, l'enfant boit plus facilement. Il a reçu 0 gr. 16 de novarsénobenzol en trois injections de 0,05, l'éruption a presque disparu.

OBSERVATION XIX

Raymond H..., six mois. Hérédo Σ.

Examen du 20 février 1919. — Poids 6 kgr. 230. Wassermann + ; enfant de mère Σ.

Hydrocéphalie très prononcée.

Pas d'autres signes de Σ.

Traitement et ses résultats. — L'enfant a reçu en quatre mois 0 gr. 77 de novarsénobenzol en neuf injections de 0 gr. 08 chacune.

Pas de résultats nets jusqu'à présent.

CONCLUSIONS

Les injections intraveineuses de novarsénobenzol nous paraissent être le *traitement de choix* chez le nourrisson pour les raisons suivantes :

1° *La rapidité d'action* (et chez le bébé, en général, il faut aller vite) comparée à celle des anciens traitements.

Ces derniers en plus présentant parfois de légers inconvénients signalés par ceux qui les ont employés :

Soit malaises, diarrhée avec la liqueur de Van Swieten.

Soit difficultés de l'injection dans le traitement au cyanure, avec parfois petites escharres quand il y a fausse route ;

2° La possibilité d'atteindre *d'emblée* la *dose maxima*, grand avantage chez le nourrisson, en général si infecté ;

3° *L'innocuité du traitement*, puisque jusqu'ici nous n'avons noté aucun des accidents signalés quelquefois chez l'adulte.

La seule objection serait la difficulté de la tech-

nique ; mais, comme l'a montré M. G. Blechmann et comme nous l'avons constaté nous-même, cette difficulté est moindre que l'on ne croit et très facilement vaincue avec un peu de pratique.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Adams (*J.*). — « Treatment of antenatal and post natal syphilis » (Brit. M. J., Lond., 1918, t. II, p. 541 et Lancet. Lond., 1918, t. II, p. 770-73).

Baginsky (*A.*). — « Zur Kenntis der Therapie der hereditaren syphilis » (Therap. d. Eegenct., Berlin, 1915, LVI, p. 12-61).

Bar. — « Résultats donnés par le néosalvarsan à la clinique Tarnier » (Société d'Obst. et gyn. de Paris, juillet 1912, n° 7).

Bauer (*L.*). — « Permanent treat. of hereditar. syphilis of infants » (Orvosi Netil, Budapesth, 1914, t. LVIII, p. 882-84).

Blechmann (*G.*). — « Le traitement de la syphilis héréditaire par les sels d'Erlich » (Nourrisson. Paris, 1913, p. 366-73).

— « Cent injections par les veines jugulaires et épicraniennes chez des nourrissons et des enfants du premier âge, appliquées au traitement de la syphilis héréditaire » (Bulletin, Soc. de Pédiâterie de Paris, 1914, t. XVI, p. 50-62 et Ann. de méd. et chirurg. infant., Paris, 1914, t. XVIII, p. 188).

— « Technique des injections par les veines jugulaires et épicraniennes chez les nourrissons ; ses applications au traitement de la syphilis héréditaire par le néosalvarsan » (Paris Méd., 1913-14, t. XIII, p. 205).

— « Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les injections intraveineuses de « 914 » ; aperçu thérapeutique et pronostic » (Bull. Soc. franç. de dermat. et syph. Paris, 1914, t. XXV, p. 162-72).

Von Bokay (*J.*). — « Ueber das spätere schicksal meiner mit salvarsan behandelten Luesfalle un Kindeshalter » (Arch. für kinderheilkund, Stuttg., 1913, t. LX-LXI, p. 107).

Breda (*A.*). — « Il 606 di Erlich la sifilide ereditaria » (Gior. ital. d. mal. ven., Milano, 1911, t. XLVI, p. 555-79).

Breton. — « Traitement de la syphilis héréditaire ; mercure ou arsenobenzol » (Rev. Mod. de thérap. et de biol. Paris, 1914, t. III, p. 167-74).

Bunch (*J.-L.*). — « Hereditary syphilis and its treatment by arsenobenzol 606 » (Practitioner. Lond, 1911, t. LXXXVII, p. 73).

— « Congenital syphilitic infant treated by intravenous injection of néosalvarsan » (Proc. Roy., Soc. Med. London, 1912-13, t. VI. Sect. Stud. Dis: Child. 27).

— « Two cases of hereditary syphilis treated by intravenous injections of salvarsan and néosalvarsan » (Proc. Roy. Soc. Méd. London, 1912-13. Sect. Stud. Dis child).

— « Salvarsan and néosalvarsan in the treat. of heredo syphilis » (Brit. J. Child. Dis. London, 1914, t. XI, 297-304).

Cahal (*L.-M.*). — « Contribution au traitement de la syphilis héréditaire par l'arsénobenzol » Thèse de Bucarest, 1913.

Chambrelent. — « Le salvarsan et le nouveau-né » (Arch. Mens. d'obst. et gyn. Paris, 1913. Soc. obst. de France, 10-12 oct. 1912).

Buys (*L.-R. de*). — « Lucs and the Baby » (Ann. J. syph., Saint-Louis, 1917, t. I, 116).

Döblin (*A.*). — « Salvarsan behandlung bei Sanglingen » (Berliner, Klin. Woch., 1911, nº 12, ch. XLVIII).

Dünzelmann (*E.*). — Erfahrungen mit salvarsan und neosalvarsan bei Lues congenita (Zeitschr. für kinderh., Berl. 1912-1913. V. 512-13).

— Salvarsan und neosalvarsan bei Lues congenita (Verhandlung. der Neuen und zwanzigsten vers. der gesellsch. für kinderh, Wiesbaden, 1913).

Engelmann (*F.*). — Zur Tecknik und Dosierung der salvarsan injektionen bei der Behandlung von Neugeborenen (Zentralblat. f. Eynæk., Leipz., 3 janv. 1913, XXXVI, p. 65).

Fabre et Bourret. — De l'emploi du « 606 » dans le traitement de l'hérédo-syphilis (Lyon médical, vol. CXIX, 1912, p. 717-47).

Findlay (*L.*) *and Robertson Madge* (*E.*). — The treatment of congen. syphilis (Quart. J. Med., Oxford, 1915).

Fournier. — A propos de la prophylaxie et du traitement de l'hérédo-syphilis, 1910).

Galliot (*A.*). — La syphilis de l'enfant et son traitement par le salvarsan (Arch. de méd. des enfants, Paris, 1913, XVI).

Guérin-Valmale et Vayssière. — Syphilis congénitale et 606 (Marseille-méd., 1911, 521-23).

Hell (*F.*). — Unsere Therap. der kongenitalen Lues (Dermat. Wehnschr. Leipz., 1915, LX, 787-91).

Holt (*Le*) *and Brown* (*A.*). — Resuls with salvarsan in hereditary syphilis (Amer. J. of Dis. of Child., Chicago, 1913, sept. VI).

Hughes (*F.-M.*). — Congenital syphilis treated by neosalvarsan (Brit. Med., London, 1914, II, 16).

Kovacs (*O.*). — Salvarsan treatment of Lues in children (Gyogyaszat., Budapesth, 1912, LII).

Lafaye (*A.*). — Methodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la syphilis héréditaire (Thèse Paris, 1920).

La Fetra (*L.-E.*). — The employment of salvarsan in infants and young Children (Arch. Pediat., Chicago, 1912-XXII).

Le Boutillier (*T.*). — Salvarsan in the therap. of. childhood, (Perm. M. J., Athens, 1914-15, XVIII).

Marshall (*C.-F.*). — Remarks on the treatment of congenital syphilis with arsenobenzol (606) (Brit. J. Childr. Dis., London, 1911, VIII).

Mensi (*E.*). — Reforma Med. Napoli, 1913, XXIV.

Napoli (*F. De*). — La sifilide creditaria ed i moderni, mezzi di indagine e di cura (Thèse Napoli, 1914).

Neff (*F.-C.*). — Infantile syphilis and neosalvarsan (J. Missouri. M. Ass., Saint-Louis, 1915-1912).

Noëggerath (*C.-T.*). — Klinische Beobachtungen bei Salvarsanbehandlung syphilitischer Saüglinge (Jahr. für Kinderh., janv.-fév., 1912).

Pennato (*R.*). — Sifilide congenita ; trattamento Erlich (Bazz. d. osp. Milano, 1911).

Plicque (*A.-F*). — Le traitement de la syphilis héréditaire au cours de la première année (J. de méd. et chir. pratiq., Paris, 1915, LXXXVII).

Simpson (*J.-W.*) *et Thatcher* (*L.*). — The treatment of congenital syphilis by salvarsan (Brit. méd. J., London, 30 août 1912, p. 534).

Strathry (*G.-S.*) *et Campbell* (*G.-A*). — Results of treatment with salvarsan in late congenital syphilis (Ann. J. of Dis. of Child., Chicago, 1913, VI).

Sylvester (*P.-H.*). — Treatment of hereditary syphilis (Ann. J. Dis. Child., Chicago, 1916, XII).

Von Torday (*F.*). — Die Arsenobenzol Behandlung der kongenitalen syphilis (Pest. med. chir. Presse, Budapesth, 1911, XLVII, 9-19).

Wechselmann (*W.*). — Ueber tausend subkutane Neosalvarsan injektionen (Munch. med. Wochenschr., 1913, n° 24).

Welde (*E.*). — Poliklinische Behand. der kongenit. Lues mit neosalvarsan (Carw. salvarsan) (Verhandl. d. versaum. d. gesell. f. kind. deutsch. naturf. u. Aerzte, Wiesbad., 1913, XXIX; Jahrb. f. kinderh. janv. 1912; Therap. Monatsch., Berl. 1914, XXVIII),

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, r. Racine, Paris — 4514-20